BEITRÄGE

ZUR

KENNTNIS DER PHENMORPHOLINDERIVATE.

INAUGURAL-DISSERTATION

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FELIX LINDNER

AUS LEIPZIG.

AGRAR. BIBLIOTHEK HUB. BERLIN

ROSTOCK.

CARL BOLDT'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.

1902.

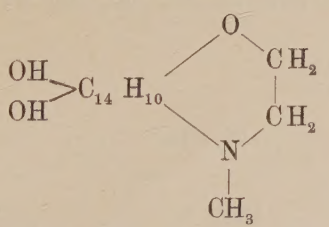
Referent: Prof. Dr. **R. Stoermer.**

MEINEM LIEBEN VATER

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Die Arbeiten der ersten Untersucher des Morphins, besonders Matthiesen[1], Wright[2], Grimaux[3], Hesse[4] und von Gerichten[5] ergaben, dass von den drei im Morphin enthaltenen Sauerstoffatomen zwei als Hydroxylsauerstoffe und das dritte als Brückensauerstoff enthalten sind und ferner, dass das Morphin als ein Phenanthrenderivat anzusehen ist, da sie durch Reduktion des Morphins mittelst Zinkstaub Phenanthren erhielten.

L. Knorr[6], der bei Einwirkung von Essigsäureanhydrit auf Methylmorphimethin, das Umsetzungsprodukt des Methylmorphinjodmethylates mit Natronlauge, als Hauptbestandteil eines bei 100—185 ° übergehenden Destillates die Acetylverbindung des Oxaethyldimethylamins erhielt, gelangte auf Grund dieser Resultate zu folgender Konstitutionsformel des Morphins:



Um den physiologisch wirksamen Atomkomplex des Morphins festzustellen, untersuchte Knorr die verschie-

[1] Ann. Suppl. 7, 364.
[2] Jour. of the chem. Soc. 1880, 609.
[3] Compt. rend. 92, 1140; 93, 591.
[4] Ann. 222, 223.
[5] Ann. 210, 399; Ber. 14, 494, 659; 15, 1484, 2179; 19, 794.
[6] Ber. 22, 1117.

densten Derivate des in seiner Formel enthaltenen Hydroparoxazins, das er als Muttersubstanz des Morphins betrachtete und als Morpholin bezeichnete. Dieses Tetrahydroparoxazin leitet sich vom einfachsten Paroxazin ab, wie Piperidin vom Pyridin. L. Knorr[1] erhielt es als das innere Anhydrid des Dioxyaethylamins durch Erhitzen des letzteren mit conc. Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 160 °, Kochen des Reaktionsproduktes mit Alkali und darauf folgender Destillation mit Wasserdämpfen:

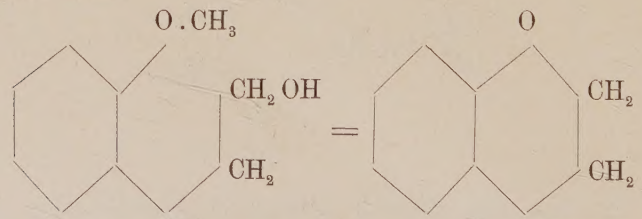
$$HN<\begin{matrix}CH_2-CH_2OH\\CH_2-CH_2OH\end{matrix}+HCl\rightarrow HN<\begin{matrix}CH_2-CH_2Cl\\CH_2-CH_2OH\end{matrix}+H_2O$$

$$HN<\begin{matrix}CH_2-CH_2Cl\\CH_2-CH_2OH\end{matrix}+KOH\rightarrow HN<\begin{matrix}CH_2-CH_2\\CH_2-CH_2\end{matrix}>O$$
$$+KCl+H_2O.$$

In gleicher Weise gewann er aus Dioxyaethylanilin das Phenylmorpholin:

$$C_6H_5.NH<\begin{matrix}CH_2-CH_2OH\\CH_2-CH_2OH\end{matrix}\rightarrow C_6H_5.NH<\begin{matrix}CH_2CH_2\\CH_2.CH_2\end{matrix}>O$$

aus Oxyaethyl-o-anisidin die von ihm Phenmorpholin genannte Base:

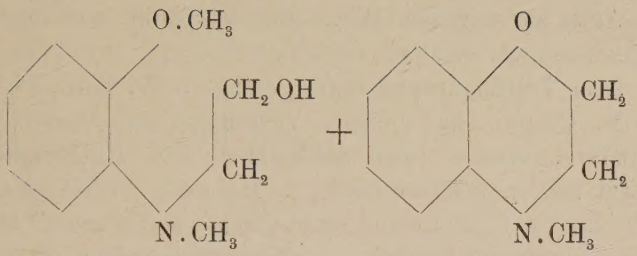


$$+CH_3OH$$

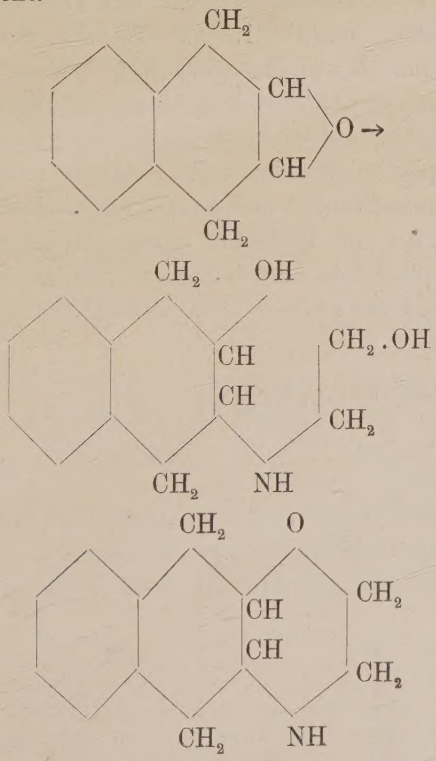
und aus dem Oxyaethylmethylanisidin ein methylirtes Phenmorpholin, das er als N-Methylphenmorpholin bezeichnete:

---

[1] Ber. 22, 2084.



Ferner erhielt L. Knorr[1] aus Tetrahydronaphtylenoxyd durch Anlagerung des Amidoalkohols und Behandlung des resultierenden Oxaethylamidotetrahydro-β-naphtols mit kondensierenden Mitteln das Naphtalanmorpholin, das in seinem physiolog. Verhalten von allen bis jetzt gewonnenen Morpholinbasen dem Morphin und Codeïn am nächsten steht.



[1] Ber. 32, 743.

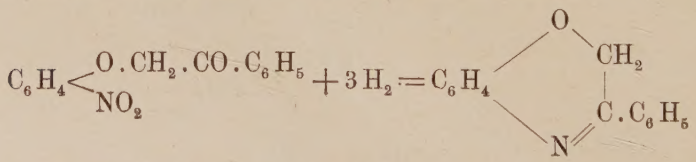
Auch auf anderem Wege sind Morpholin und Morpholinabkömmlinge erhalten worden.

Zum Tetrahydroparoxazin gelangten W. Marckwald und M. Chain[1] nach einem Verfahren zur Darstellung sekundärer Amine[2] aus Sulfamiden und Halogenalkyl. Erhitzt man p-Toluolsulfamid (1 Mol.) mit Bromaethyl-β-naphtolaether (2 Mol.) und alkoholischer Kalilauge (2 Mol.) bis zur neutralen Reaktion am Rückflusskühler, so bildet sich glatt die p-Toluolsulfoverbindung des Diaethanolamin-di-β-naphtylaethers.

$$C_7H_7.SO_2.NH_2 + 2\,BrCH_2.CH_2.OC_{10}H_7 + 2\,KOH$$
$$C_7H_7SO_2.N{<}\begin{matrix}CH_2.CH_2.OC_{10}H_7\\CH_2.CH_2.OC_{10}H_7\end{matrix} + 2\,KBr + 2\,H_2O$$

Mit 25 % Salzsäure im Rohr auf 170—180° erhitzt, wird dieselbe quantitativ in Toluol, Schwefelsäure, β-Naphtol und Morpholin gespalten. Nach demselben Verfahren stellte Julius Sand[3] aus p-Toluolsulfosäureamid mit Dijodaether und alkoholischem Alkali das p-Toluolsulfomorpholin dar, das beim Erhitzen mit konz. Salzsäure p-Toluolsulfosäure und Morpholinchlorhydrat lieferte.

Lellmann und Donner[4] gelangten durch Reduktion des o-Nitrophenolphenacylaether zu einem Phenylbenzoparoxazin, das sie Phen-α-phenylpazoxin nannten.

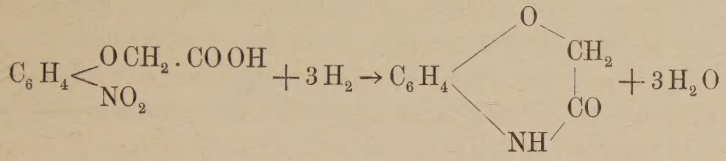


Durch Reduktion von o-Nitrophenylaetherglycolsäure, erhalten durch Erhitzen von Monochloressigsäure mit o-Nitrophenol, mittelst Zinnchlorür und Salzsäure gewann

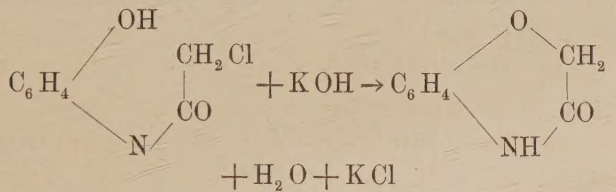
---

[1] Ber. 34, 1157.
[2] Ber. 31, 3261.
[3] Ber. 34, 2906.
[4] Ber. 23, 172.

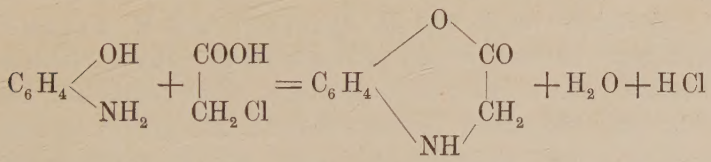
Fritzsche[1] das Anhydrid der o-Amidophenoxylessigsäure, die in freiem Zustand nicht bekannt ist.



Zu derselben Verbindung gelangte Ossian Aschan[2] durch Erhitzen von Chloracetylchlorid mit o-Amidophenol und darauffolgenden Kochen des Chloracetamidophenols mit wässrigem Alkali.



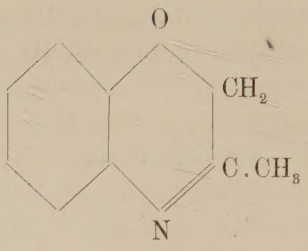
Zu der isomeren Verbindung desselben, dem Anhydrid des o-Oxyphenylglycin, gelangte Vater[3] durch Erhitzen von o-Amidophenol mit Monochloressigsäure.



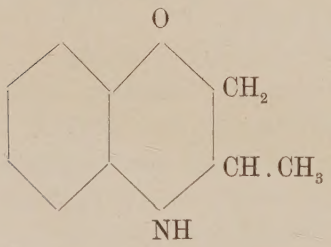
Die letzten beiden Substanzen gehören ihren Eigenschaften nach mehr zu den Säureamiden und Laktonen. Zu methylierten Morpholinen gelangt man leicht durch die Synthese von Stoermer und Brockerhof[4]. Durch Reduktion von o-Nitrophenacetol mittelst Zinnchlorür und Salzsäure in der Kälte erhielten dieselben 2-Methylbenzoparoxazin:

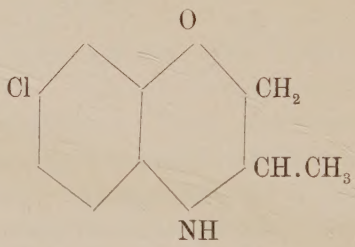
---

[1] J. pr. [2] 25, 266.
[2] Ber. 20, 1524.
[3] J. pr. [2] 29, 289.
[4] Ber. 30, 1641.

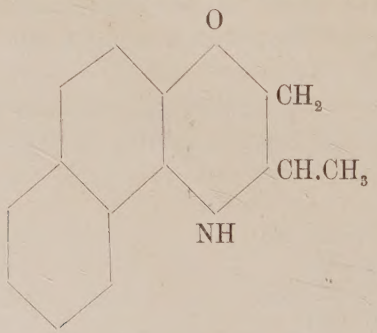


und bei Reduktion von o-Nitrophenacetol in alkoholischer Lösung mittelst Zinn und Salzsäure in der Wärme zwei sekundäre Basen, das flüssige 2-Methylphenmorpholin und das krystallisierte 2-Methyl-5-Chlorphenmorpholin vom Schmelzpunkt 106 °.



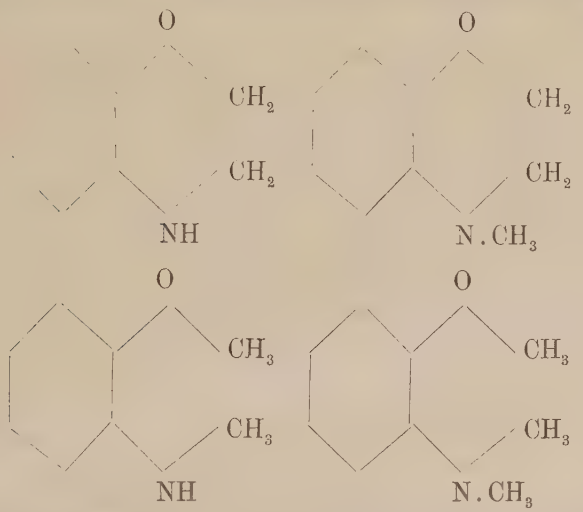


Letztere wurde von R. Stoermer und M. Franke[1] eingehend untersucht und charakterisiert; analog stellten dieselben aus α-Nitro β-Naphtacetol durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in der Wärme 2-Methyl, Naphtomorpholin dar, ebenfalls eine feste, gut krystallisierende sekundäre Base, deren Schmelzpunkt bei 95,5 ° liegt.



[1] Ber. 31, 753.

Die eingangs erwähnten, von L. Knorr dargestellten Basen, das Phenmorpholin und Methylphenmorpholin, gleichen in ihrem chemischen Charakter vollkommen dem Tetrahydrochinolin und Kaïrolin[1]. Diese Analogie tritt ferner in den Methylderivaten des Anisidins hervor, die den Phenmorpholinen der Konstitution nach am nächsten stehen.

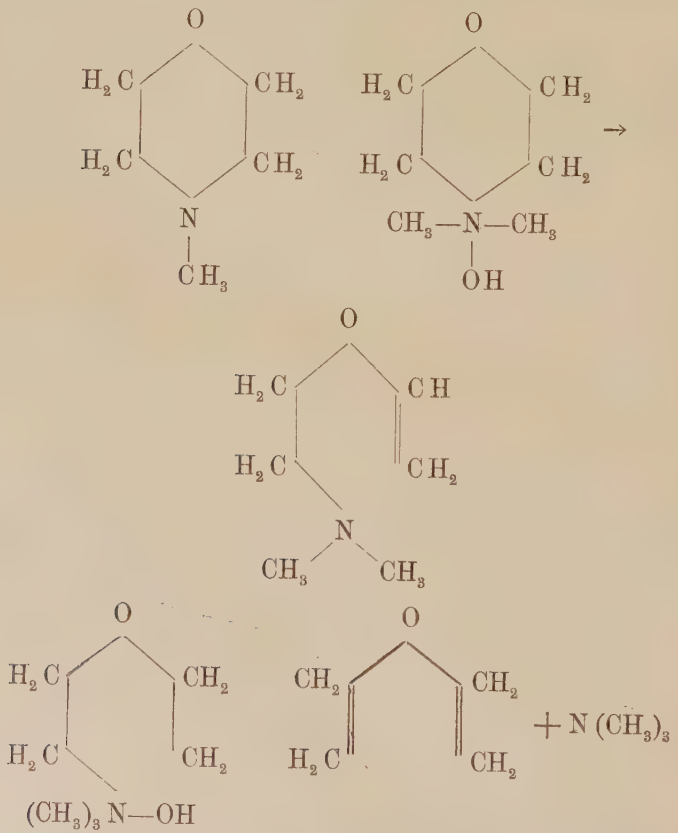


Ebenso wie sich das Dimethyltetrahydrochinoloniumhydroxyd[2] bei 150° unter Rückbildung von Kaïrolin spaltet, zerfällt das Methylhydroxyd des o-Dimethylamidoanisols nach Angabe von Peter Griess[3] in der Wärme in Methylalkohol und Dimethylamidoanisol. Ein gleiches Verhalten durfte man daher bei der grossen Ähnlichkeit dieser Verbindungen mit Phenmorpholin und Methylphenmorpholin bei der erschöpfenden Methylierung derselben erwarten.

In Gemeinschaft mit H. Matthes stellte L. Knorr[4] in dieser Richtung Versuche an, die jedoch in anderer

[1] Ber. 22, 2085, 2096.
Ber. 18, 2393.
[3] Ber. 13, 650.
[4] Ber. 32, 736.

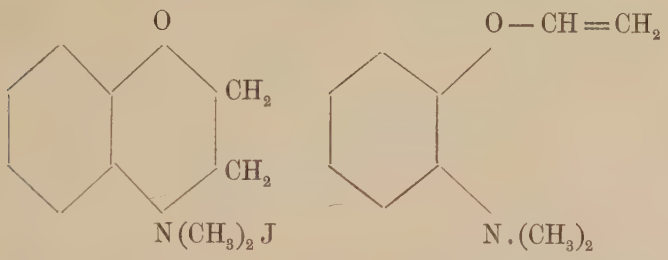
Weise verliefen. Nach erschöpfter Methylierung des Morpholins erhielten dieselben bei der Destillation des Dimethylmorpholoniumhydroxydes bis zu 72 % der Theorie den Vinylaether des Dimethylaethanolamins, dessen Methylhydroxydverbindung bei der Destillation neben Trimethylamin ein festes Polymerisationsprodukt des Divinylaethers lieferte.



Verschiedenes Verhalten zeigten auch das Jodmethylat des Dimethyl-o-anisidins und des Dimethylphenmorpholins[1] gegen kochende Natronlauge. Während sich das erstere

[1] Ber. 32, 734.

gegen kochende Natronlauge sehr beständig erwies, wurde das Dimethylphenmorpholoniumjodid leicht unter Abspaltung von Jodwasserstoff und Aufsprengung des Morpholinrings in den Vinylaether des Dimethyl-o-amidophenols verwandelt.



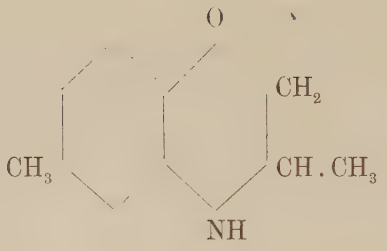
Derselbe stellt eine mit Wasserdämpfen leicht flüchtige Base dar, die ein leichtbewegliches farbloses Oel ist. Dem Dimethyl-o-anisidin und Methylphenmorpholin ist sie im chemischen Verhalten ähnlich. Sie reagiert wie diese auf Lakmus neutral, reduziert in der Wärme ammoniakalische Silberlösung und wird in wässriger Lösung durch Eisenchlorid purpurrot gefärbt.

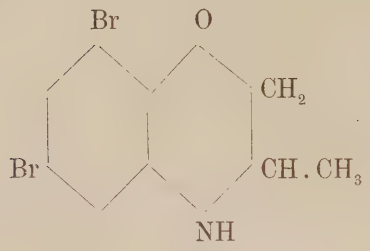
Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Stoermer unternahm ich es, die Einwirkung von Monochloraceton auf die Kaliumsalze des Nitrokresols [$CH_3 : NO_2 : OH = 1 : 3 : 4$], des Nitroeugenols [$C_3H_3 : CH_3O : OH : NO_2 = 1 : 3 : 4 : 5$], des Oxynitrobenzylalkohols[1] [$CH_2OH : NO_2 : OH = 1 : 3 : 4$] und des Dibromnitrophenols [$OH : NO_2 : Br : Br = 1 : 2 : 4 : 6$] zu verfolgen.

Während es wegen der geringen Ausbeute leider nicht gelang, vom Nitroeugenol ein entsprechendes Morpholin zu erhalten, resultierte aus dem Nitrokresol das 2, 6-Dimethylphenmorpholin, eine bei 252° siedende sekundäre Base und aus dem Dibromnitrophenol das 2-Methyl 4, 6-Dibromphenmorpholin, eine feste, bei 70° schmelzende Verbindung.

---

[1] Ber. 34, 2455.



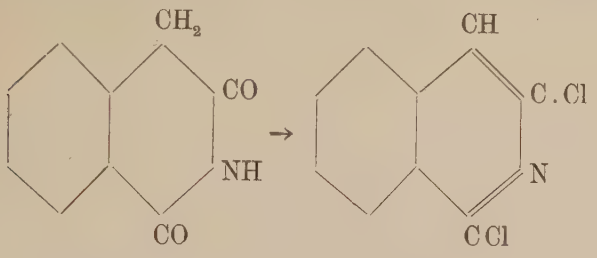


Das Dimethylphenmorpholin wurde ferner aus dem Oxynitrobenzylalkohol erhalten, da die Hydroxylgruppe des Alkoholrestes, wie schon bei der Darstellung des Alkohols beobachtet, sehr leicht durch Chlor ersetzt wurde und bei Reduktion mittelst Zinn und Salzsäure in die Methylgruppe übergeht. Reduktionsversuche mit Zink und Schwefelsäure führten nicht zum Ringschluss.

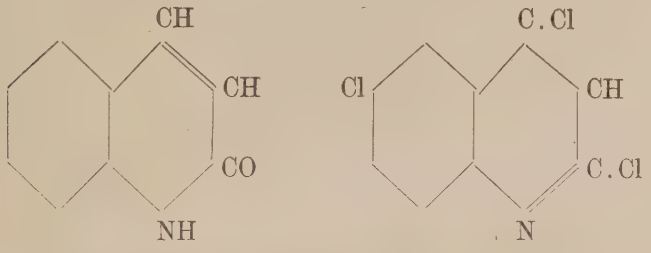
Um zu der von Fritzsche[1] dargestellten o-Nitrophenoxyessigsäure zu gelangen, wurde das von Brockerhof[2] dargestellte o-Nitrophenacetol mittelst Chromsäure, Kaliumpermanganat in saurer und alkalischer Lösung und mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert. Es gelang jedoch nicht auf diesem Wege, die Nitrophenoxyessigsäure zu erhalten. Dieselbe wurde nach Angabe von Fritzsche dargestellt und in das Anhydrid der Amidophenoxyessigsäure übergeführt. Es wurde erwartet, durch Einwirkung von Phosphortrichlorid und Phosphorpentachlorid auf dieses

[1] J. pr. [2] 25, 266.
[2] Ber. 30, 1641.

Anhydrid analog der Überführung des Homo-o-phtalimids in Dichlorisochinolin [1]



und des Carbostyrils in Trichlorchinolin [2]

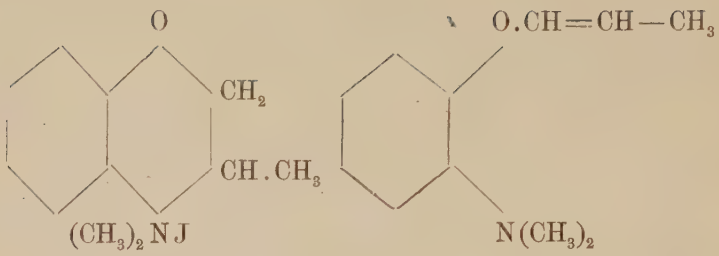


ein Chlorprodukt zu erhalten und durch dessen Reduktion zu dem von Knorr dargestellten Phenmorpholin zu gelangen. Wie schon W. von Miller[3] festgestellt hatte, gelang es nicht das Sauerstoffatom der CO-Gruppe durch Chlor zu ersetzen, da stets ein Zerfall des Paroxazinringes eintritt.

Ferner wurde das Verhalten des methylierten 2-Methylphenmorpholins gegen kochende Natronlauge untersucht. Durch Aufspaltung des Morpholinringes gelang es den Propenylaether des Dimethyl-o-amidophenols zu erhalten, eine farblose Base, die bei 240—242 ° siedet, sich beim Stehen an der Luft bräunt und ganz ähnliche Eigenschaften wie der von Knorr erhaltene Vinylaether zeigt.

---

[1] Ber. 19, 2354.
[2] Ber. 15, 1425.
[3] Ber. 22, 1716.



Es gelang jedoch nicht das Methylphenmorpholin analog den Phenolaethern[1] an der Sauerstoffbindung zu sprengen.

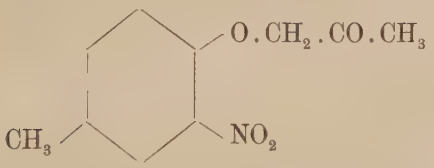
Zur Charakterisierung dieser Verbindungen wurden die im experimentellen Teil dieser Arbeit beschriebenen Derivate dargestellt.

[1] Ber. 34, 1812.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Monochloraceton auf o-Nitrokresolkalium.

Methyl o-Nitrophenacetol.



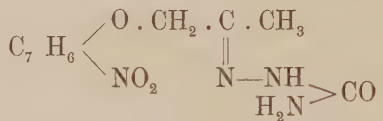
Dieses Keton wurde analog dem o-Nitrophenacetol dargestellt. Auf das trockene Kaliumsalz des o-Nitrokresols ($CH_3 : NO_2 : OH = 1 : 3 : 4$) wirkte die $2^1/_2$fache Menge Chloraceton $1^1/_2$ Stunde bei 95—100° ein. Nach beendeter Reaktion wurde noch $^1/_2$ Stunde bei ca. 120° erhitzt und dann das zurückgebildete ortho-Nitrokresol und unverändertes Chloraceton im Dampfstrom entfernt. Es hinterblieb ein braunes Oel, das beim Erkalten erstarrte und zur Entfernung des Chlorkaliums mit kaltem Wasser durchgeschüttelt wurde. Der hellbraune Rückstand wurde in Alkohol aufgenommen und mit Tierkohle gekocht. Nach dem Abfiltrieren schieden sich auf Zusatz von Wasser feine weisse Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 82,5° schmolzen.

0,0857 gr Substanz lieferten bei der Kohlenwasserstoffbestimmung 0,1816 gr CO_2 und 0,0397 gr H_2O und

0,1235 gr Substanz bei der Stickstoffanalyse 7,1 ccm N bei 15° 748 mm Barometerstand

Berechnet:	Gefunden:
C = 57,41 %	C = 57,75 %
H = 5,26 %	H = 5,14 %
N = 6,70 %	N = 6,62 %.

Semicarbazon des Methyl o-Nitrophenacetols.

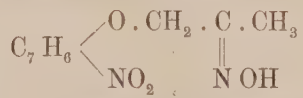


Zur Ausführung wurde die wässrige Lösung des salzsauren Semicarbazids mit überschüssigem Natriumacetat versetzt und das Methyl-o Nitrophenacetol in alkoholischer Lösung hinzugefügt. Nach dem Aufkochen wurde der beim Erkalten entstehende Niederschlag abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich in Wasser unlösliche weisse Nadeln ab, die bei 182° unter Zersetzung schmolzen.

Aus 0,0992 gr Substanz wurden bei der Stickstoffanalyse bei 11° und 754 mm Barometerstand 17,4 ccm N erhalten

Berechnet:	Gefunden:
N = 21,05 %	20,75 %.

Oxim des Methyl o-Nitrophenacetols.



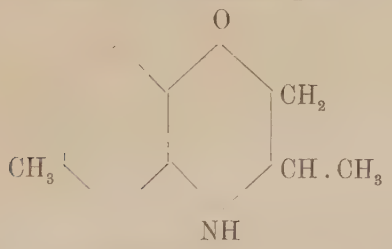
Um das Oxim darzustellen, wurde die molekulare Menge salzsaures Hydroxylamin in Wasser gelöst und mit einem geringen Ueberschuss von Soda versetzt. Zu dieser Lösung wurde die entsprechende Menge des Methyl-o-Nitrophenacetols in alkoholischer Lösung hinzugefügt und das Ganze gelinde erwärmt. Beim Abkühlen schied

sich das Oxim als weisse Krystallmasse aus, die aus verdünntem Alkohol rein gewonnen wurde. Der Schmelzpunkt liegt bei 110°. Bei der Stickstoffanalyse lieferten 0,1239 gr Substanz bei 12° und 764 mm Barometerstand 14 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,46 %	N = 13,48 %

Reduktion des Methyl-Nitrophenacetols.

2, 6-Dimethylphenmorpholin.

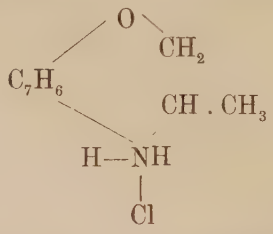


10 gr Methylnitrophenacetol wurden in 75 gr Alkohol gelöst und die abgekühlte Lösung mit 40 gr Zinnspänen und 100 gr rauchender Salzsäure versetzt. Nachdem man ca. 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflusskühler bis zu fast völliger Entfärbung gekocht hat, filtriert man vom unverbrauchten Zinn ab, treibt aus dem sauren Filtrat den Alkohol mit Wasserdämpfen ab, übersättigt mit Natronlauge und unterwirft den alkalischen Kolbeninhalt der Destillation mit Wasserdämpfen. Das Destillat wurde mit Alkali versetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der aetherischen Lösung wurde der Aether abgedunstet. Es hinterblieb ein schwach gelb gefärbtes Oel, das bei 25 mm Druck bei 160—165° siedet und sich allmählich bräunt.

Zur Kohlenwasserstoffbestimmung wurden 0,1439 gr Substanz verwendet, welche 0.3866 gr CO_2 und 0.1016 gr H_2O ergaben; 0,1640 gr Substanz lieferten bei der Stickstoffanalyse bei 17° und 754 mm Barometerstand 12,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 73,62 %	C = 73,27 %
H = 7,97 %	H = 7,84 %
N = 8,59 %	N = 8,63 %.

2, 6-Dimethylphenmorpholinchlorhydrat.

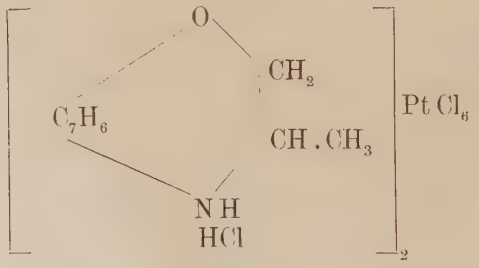


Schüttelt man die Base mit wenig Wasser durch und giebt rauchende Salzsäure hinzu, so scheidet sich das Salz sofort als weisse Krystallmasse aus. Mit wasserfreiem Alkohol und Aether gewaschen, schmelzen die Nadeln bei 210°, beim Erwärmen mit Wasser dissociiren dieselben. Die wässrige Lösung färbt sich auf Zusatz eines Tropfen Eisenchlorid sofort tiefrot.

Die Chlorbestimmung ergab von 0,2035 gr Substanz 0,1453 gr Ag Cl 0,03594 gr Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 17,79 %	Cl = 17,66 %

Platindoppelsalz des 2, 6-Dimethylphenmorpholins.

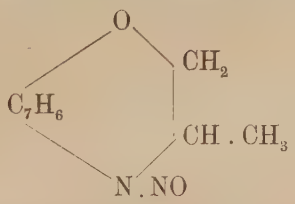


Zur Darstellung des Platindoppelsalzes wurde die Base in verdünnter Salzsäure gelöst und eine zehnprozentige Lösung von Platinchlorid zugesetzt. Beim Umschütteln schied sich sofort eine braune krystallinische Masse ab, die abfiltriert mit Aether gewaschen und getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt liegt bei 210° unter vorheriger Zersetzung der Substanz.

Die mit 0,1955 gr Substanz ausgeführte Platinbestimmung ergab 0,0524 gr Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 26,46 %.	Pt = 26,80 %.

Nitrosamin des 2, 6-Dimethylphenmorpholins.

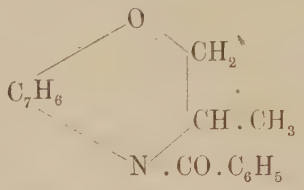


2 gr der Base wurden in verdünnter Salzsäure gelöst und die theoretische Menge Natriumnitrit, in wenig Wasser gelöst, langsam unter Abkühlen zufliessen lassen. Hierbei schied sich ein braunes Oel ab. Nachdem alles Natriumnitrit zugesetzt war, wurde das Ganze noch etwa eine Stunde zur Seite gestellt und dann das Oel durch Filtration getrennt. Auf dem Filter wurde dieses mehrmals mit verdünnter Salzsäure gewaschen und dann in Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mittelst Chlorcalcium getrocknet, abfiltriert und sodann der Aether im evacuierten Exsiccator abgedunstet. Das Nitrosamin hinterblieb als dicke braune Flüssigkeit, die sehr schön die Liebermann'sche Reaktion zeigte.

Aus 0,1362 gr Substanz wurden bei 12° und 758 mm Barometerstand 16,9 ccm N erhalten.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,50 %.	N = 14,69 %.

1-Benzoyl 2,6-Dimethylphenmorpholin.

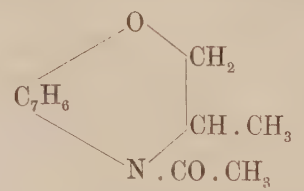


Diese Verbindung wurde erhalten, indem zu 1 gr der Base, die genau mit einer molekularen Menge Natronlauge versetzt war, langsam die theoretische Menge Benzoylchlorid zugetropft wurde. Hierbei schied sich eine weisse Krystallmasse aus, die zur Entfernung etwa gebildeter Benzoësäure mit heisser Sodalösung nachgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Es waren seidenglänzende Nadeln, die sich in Alkohol und Äther leicht lösten, der Schmelzpunkt lag bei 116°.

0,1576 gr angewandte Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung bei 11° und 766 mm Barometerstand 7 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 5,24 %.	N = 5,33 %.

1-Acetyl, 2,6-Dimethylphenmorpholin.



Zur Darstellung der Acetylverbindung wurde die Base mit Essigsäureanhydrid ca. 8 Stunden lang über dem Drahtnetz erhitzt, bis eine herausgenommene Probe zeigte, dass die Umsetzung vor sich gegangen war. Hierauf wurde das Ganze in Wasser gegossen, wobei

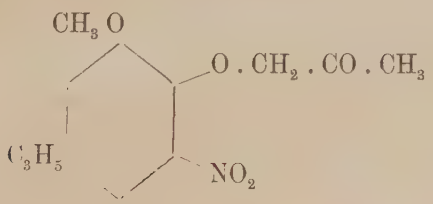
sich eine weisse flockige Masse ausschied, die in Alkohol und Äther sehr leicht, in Wasser jedoch unlöslich war. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, scheiden sich weisse Krystallnadeln aus, die bei 91,5° schmelzen.

Bei der Stickstoffanalyse ergaben 0,1423 gr Substanz bei 10° und 761 mm Barometerstand 8,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 6,82 %.	N = 6,99 %.

Einwirkung von Monochloraceton auf Nitroeugenolkalium.

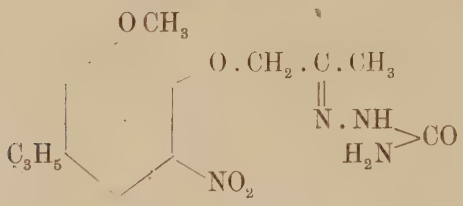
1-Propenyl-3-Methoxy-5-Nitrophenacetol.



Zur Darstellung des Ketones wurde genau ebenso verfahren, wie früher für o-Nitrophenacetol angegeben ist. Das so erhaltene 1-Propenyl, 3-Methoxy, 5-Nitrophenacetol schmilzt bei 47°, ist sowohl in Wasser, Alkohol, Äther, Aceton und Benzol leicht löslich, schwer löslich ist es in wasserfreiem Petroläther (Sp. 40—50°), aus welchem es rein gewonnen wurde. Zur Kohlenwasserstoffbestimmung wurden 0,1148 gr Substanz angewendet, die 0,2490 gr, CO_2 und 0, 0628 gr H_2O ergaben:

Berechnet:	Gefunden:
C = 58,86 %	C = 59,08 %
H = 5,66 %.	H = 6,07 %.

Propenyl-Methoxy-Nitrophenacetol-Semicarbazon.



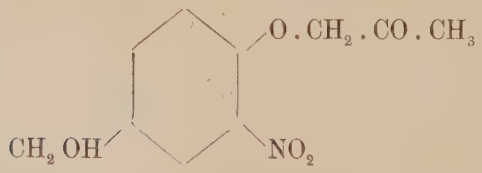
1 gr des in 30 gr Alkohol gelösten Nitrophenacetols wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge salzsauren Semicarbazids und mit überschüssigem Natriumacetat in wässrigen Lösungen versetzt und ca. eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Das beim Abkühlen sich ausscheidende Semicarbazon stellt aus Alkohol umkrystallisiert kleine derbe Nadeln von gelblich weisser Farbe dar, die bei 174° schmelzen.

0,1546 gr Substanz lieferten bei der Stickstoffanalyse bei 14° und 759 mm Barometerstand 17,8 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,63 %.	N = 13,52 %.

Einwirkung von Monochloraceton auf das Kaliumsalz des Oxynitrobenzylalkohols.

Carbinolnitrophenacetol.



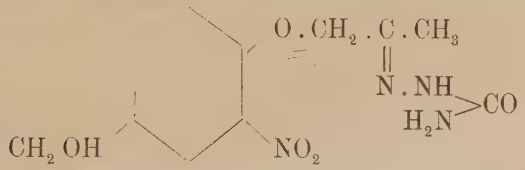
Analog dem o-Nitrophenacetol und dem Methylnitrophenacetol wurde dieses Keton durch Einwirkung von Monochloraceton auf das trockene Kaliumsalz erhalten.

Es ist in den meisten organischen Solventien leicht löslich. Aus wenig heissem Wasser liess sich dasselbe in schwach gefärbten, feinen Nadeln gewinnen, die nach mehrfachem Umkrystallisieren bei 108 ° schmelzen.

0,1732 gr Substanz ergaben bei der Kohlenwasserstoffbestimmung 0,3407 gr CO_2 und 0,0659 gr H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 53,33 %	C = 53,64 %
H = 4,87 %.	H = 5,09 %.

Semicarbazon des Carbinolnitrophenacetol.



Das Semicarbazon wurde durch Erhitzen des Ketons mit Semicarbazidchlorhydrat und überschüssigem Natriumacetat erhalten, beim Abkühlen fiel es als flockige Masse aus, die aus Alkohol umkrystallisiert weisse Nadeln lieferte, deren Schmelzpunkt bei 147 ° lag. Die Stickstoffbestimmung von 0,1368 gr Substanz ergab bei 17 ° und 758 mm Barometerstand 22,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,04 %.	N = 18,91 %.

Reduktion des Carbinolnitrophenacetol.

Durch Reduktion dieses Ketons mittelst Zinn und Salzsäure am Rückflusskühler wurde ein Morpholin erhalten, das sich durch Siedepunkt, Analyse und Schmelzpunkt des salzsauren Salzes mit dem 2,6-Dimethylphenmorpholin identisch erwies. Wie schon bei der Darstellung des Oxynitrobenzylalkohols beobachtet wurde, ist die Hydroxylgruppe des Alkoholrestes sehr leicht durch

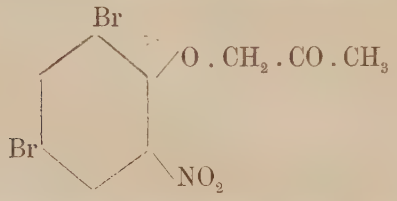
Chlor ersetzbar, sodass die resultierende CH_2Cl-gruppe zur Methylgruppe reduziert wird.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab aus 0,1235 gr Substanz 0,3332 gr CO_2 und 0,0829 gr H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 73,62 %	C = 73,58 %
H = 7,97 %.	H = 7,45 %.

Einwirkung von Monochloraceton auf 4,6-Dibrom-o-Nitrophenol.

4,6-Dibromnitrophenacetol.

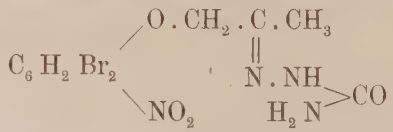


Nach demselben Verfahren zur Darstellung des Nitrophenacetols wurde auch dieses Keton erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton und wurde aus wenig heissem Wasser umkrystallisiert als feine weisse Nadeln erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei 70°.

0,1384 gr Substanz lieferte bei der Kohlenwasserstoffbestimmung 0,1533 gr CO_2 und 0,0286 gr H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 30,59 %	C = 30,20 %
H = 1,98 %.	H = 2,30 %.

Semicarbazon des Dibromnitrophenacetols.



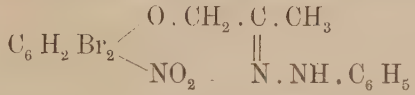
Die alkoholische Lösung des Dibromnitrophenacetols wurde mit überschüssigem Semicarbazidchlorhydrat und

Natriumacetat erhitzt; das Semicarbazon schied sich als weisse Krystallnadeln aus, die aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 166/67 °.

Zur Analyse wurden 0,1279 gr Substanz angewendet, die bei 12 ° und 751 mm Barometerstand 15 ccm N lieferten.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,66 %.	N = 13,82 %.

Phenylhydrazon des Dibromnitrophenacetols.



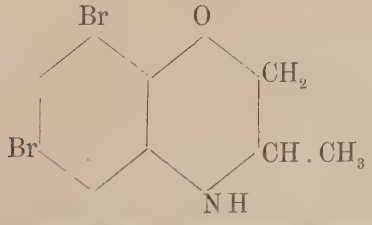
Durch Erhitzen einer alkoholischen Lösung des Ketons mit Phenylhydrazin in Essigsäure wurden beim Erkalten des Reaktionsgemisches kleine, gelbbraune Krystallschuppen erhalten, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 90 ° schmolzen.

Die Stickstoffanalyse ergab von 0,1647 gr angewendeter Substanz bei 11° und 757 mm Barometerstand 13,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 9,48 %.	N = 9,48 %.

Reduktion des Dibromnitrophenacetols.

2-Methyl 4,6-Dibromphenmorpholin.



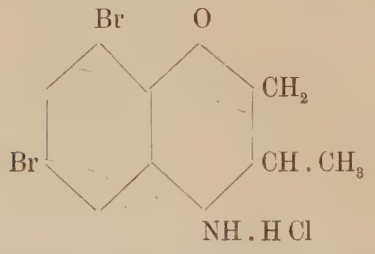
Reduzierte man das Dibromnitrophenacetol mittelst Zinn und Salzsäure auf dem Wasserbad am Rückflusskühler, so erhielt man, nach dem Abfiltrieren vom überschüssigen Zinn und Freimachen der Base durch Alkali,

beim Behandeln mit Wasserdämpfen das 2-Methyl 4,6-Dibromphenmorpholin, das sich in der Vorlage als feine weisse Krystalle ausschied. Dieselben sind in Wasser, Alkokol, Äther und Benzol leicht löslich. Aus wenig heissem Wasser umkrystallisiert, schmelzen die feinen Nadeln bei 81°. Zur Kohlenwasserstoffanalyse wurden 0,1325 gr Substanz angewendet, es resultierten 0,1695 gr CO_2 und 0,0407 gr H_2O. 0,2310 gr Substanz ergab bei der Stickstoffanalyse 9,1 ccm N bei 10° und 756 mm Barometerstand.

Die Brombestimmung von 0,1236 gr Substanz lieferte 0,1502 gr AgBr = 0,0639 Br.

Berechnet:	Gefunden:
C = 35,17 %	C = 34,88 %
H = 3,22 %	H = 3,41 %
N = 4,56 %	N = 4,69 %
Br = 52,15 %.	Br = 51,70 %.

2-Methyl 4,6-Dibromphenmorpholinchlorhydrat.



Zur Darstellung dieses Salzes wurde die alkoholische Lösung der Base mit conc. Salzsäure versetzt. Es schieden sich sofort weisse, seidenglänzende Krystallschüppchen aus, die aus Wasser umkrystallisiert werden konnten, da sie erst bei längerem Kochen mit Wasser dissociierten. Der Schmelzpunkt lag bei 184/85°.

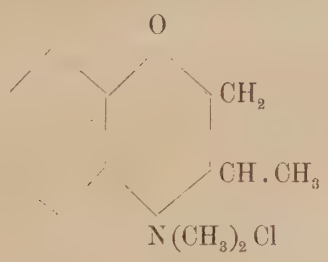
Die zur Chlorbestimmung verbrauchten 0,2656 gr Substanz ergaben aus 0,1052 gr gefundenem Ag Cl 0,0260 Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 9,98 %.	Cl = 9,79 %.

Aufspaltung des Trimethylphenmorpholoniumjodids mittelst Kalilauge.

Zur weiteren Charakterisierung der von Franke dargestellten quarternären Verbindung des Methylphenmorpholins wurden noch folgende Verbindungen dargestellt:

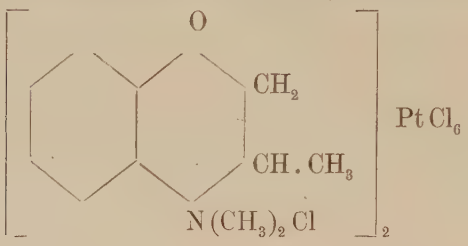
Trimethylphenmorpholoniumchlorid.



Das von Franke dargestellte Trimethylphenmorpholoniumjodid wurde [in alkoholischer Lösung] mit frisch gefälltem Silberchlorid innig verrieben, mit absolutem Alkohol aufgenommen und vom Jodsilber abfiltriert. Beim Versetzen mit viel wasserfreiem Aether schieden sich feine weisse Krystalle aus. Nach dem Abfiltrieren und Nachwaschen mit wasserfreiem Aether schmolzen die getrockneten Krystalle bei 143°. Die Chlorbestimmung von 0,1643 gr Substanz ergab aus 0,1100 gr gefundenem Ag Cl 0,0277 gr Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 16,70 %.	Cl = 16,73 %.

Platindoppelsalz des Trimethylphenmorpholoniumchlorids.

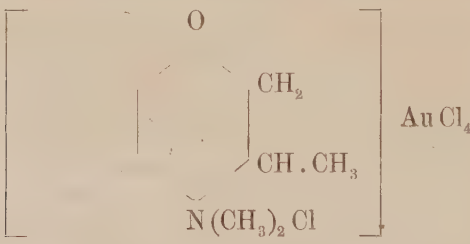


Versetzte man die wässerige Lösung des Trimethylphenmorpholoniumchlorids mit 20 % Platinchloridlösung, so krystallisierte nach einiger Zeit das Platindoppelsalz als gelbbraune, glänzende Blättchen aus, die an der Luft beständig waren. Dieselben konnten aus Wasser umkrystallisiert werden und schmelzen scharf bei 184 °.

Bei der Analyse lieferten 0,1806 gr Substanz 0,0465 gr Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 25,71 %.	Pt = 25,74 %.

Goldsalz des Trimethylphenmorpholoniumchlorids.

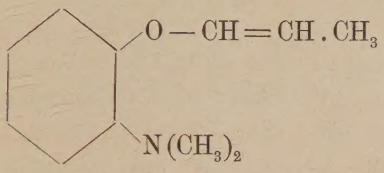


Auf Zusatz von Goldchloridlösung zur wässerigen Lösung des Trimethylphenmorpholoniumchlorids schied sich das Goldsalz sofort als hellgelbe Krystalle aus, die in Alkohol und Wasser leicht löslich waren. Aus wenig Wasser umkrystallisiert, schmolzen dieselben bei 147 °.

0,1998 gr Substanz ergab 0,0762 gr Au.

Berechnet:	Gefunden:
An = 38,13 %.	An = 38,13 %.

Propenyläther des Dimethylamidophenols.



Erhitzte man Trimethylphenmorpholoniumjodid mit überschüssiger konzentrierter Kalilauge, wobei man gleichzeitig einen Wasserdampfstrom durch den Kolben leitete, so ging mit den Wasserdämpfen ein farbloses Oel über. Nachdem das Destillat mit Alkali versetzt war, wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Kalihydrat getrocknet. Sodann wurde abfiltriert und beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein farbloses Oel, das bei 240/42 ° unzersetzt siedete.

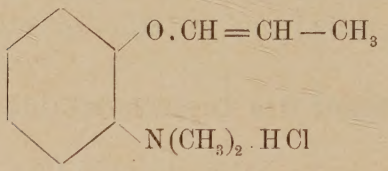
Es zeigte ähnliche Eigenschaften wie der von L. Knorr dargestellte Vinyläther. So reagierte es auf Lakmus neutral, reduzierte in der Wärme ammoniakalische Silbernitratlösung, Eisenchlorid färbte die wässerige Lösung der Base purpurrot, ebenso verursachte eine Spur Chromsäure Rotfärbung, die in schmutzig braun überging.

Zur Kohlenwasserstoffbestimmung wurden 0,1425 gr Substanz angewendet, die 0,3908 gr CO_2 und 0,1087 gr H_2O ergaben.

Berechnet:	Gefunden:
C = 74,57 %	C = 74,79 %
H = 8,47 %.	H = 8,46 %.

Zur weiteren Charakterisierung der Verbindung wurden folgende Derivate dargestellt.

Salzsaures Salz des Dimethylamidophenoläthers.



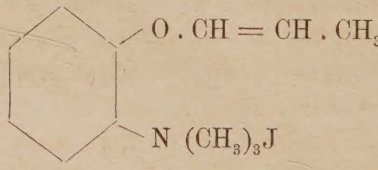
In eine wasserfreie ätherische Lösung des Propenyläthers wurde getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet. Hierbei schied sich ein schwach violett gefärbtes Oel aus, das beim Reiben mit dem Glasstab zu weissen Blättchen erstarrte, die äusserst hygroskopisch sind und sich beim Stehen an der Luft bald blau färbten.

Die Chlorbestimmung von 0,1782 gr Substanz ergab aus 0,1185 gr gefundenem Ag Cl 0,0293 gr Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 16,62 %.	Cl = 16,44 %.

Der Versuch, durch Titration nach Volhard den Chlorgehalt zu bestimmen, misslang, da die Base durch Eisenalaun unter Rotfärbung oxydiert wurde. Ebenso war es nicht möglich, das Platin- und Goldsalz darzustellen, auch hier trat unter Rotfärbung Oxydation ein.

Jodmethylat des Dimethylamidophenoläthers.



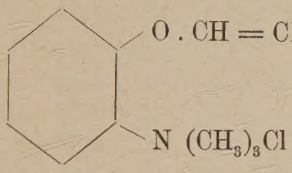
Bringt man den Propenyläther des Dimethylamidophenols mit Jodmethyl zusammen, so scheidet sich nach einiger Zeit, rascher bei gelindem Erwärmen, das Jodmethylat als weisse Krystallmasse aus. Dasselbe wurde abfiltriert und aus absolut alkoholischer Lösung durch Ver-

setzen mit viel wasserfreiem Aether rein erhalten. Der Schmelzpunkt des Jodmetylats lag bei 152 °.

Die zur Jodbestimmung verbrauchten 0,1314 gr Substanz ergaben aus 0,0962 gr Ag J 0,05198 J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 39,81 %.	J = 39,55 %.

Chlormethylat des Dimethylamidophenoläthers.



Zur Darstellung des Chlormethylates wurde das Jodmethylat des Dimethylamidophenoläthers mit frisch gefälltem Chlorsilber innig verrieben, sodann mit absolutem Alkohol ausgezogen und mit wasserfreiem Aether bis zur Trübung versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich das Chlormethylat als weisse, derbe Krystalle aus, die zur Reinigung nochmals in absolutem Alkohol gelöst und mit wasserfreiem Aether gefällt wurden.

Der bei 146 ° schmelzende Körper gab ebenso wie das salzsaure Salz mit Platinchlorid eine tiefrote Färbung. Aus 0,1328 gr angewendeter Substanz ergab sich bei der Chlorbestimmung 0,0835 gr Ag Cl 0,02065 Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 15,60 %.	Cl = 15,54 %.

Um den Paroxazinnring des Methylphenmorpholins analog den Phenoläthern an der Sauerstoffbindung zu sprengen, wurde dasselbe mit (2 Mol.) Kalihydrat in wenig Alkohol gelöst im Rohr bis auf 300 ° erhitzt. Nachdem man den Rohrinhalt mit Wasser aufgenommen hatte, wurde von der abgeschiedenen Kieselsäure abfiltriert und in das alkalische Filtrat CO_2 eingeleitet. Eine Phenolverbindung konnte nicht isoliert werden, das Ausgangsmaterial wurde zurückerhalten.

Vorliegende Arbeit wurde im chem. Institut der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. R. Stoermer ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Stoermer, für die freundliche Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.